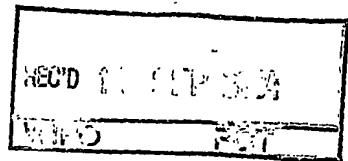


EP04/8572



Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2



Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:
Invenzione Industriale N. MI2003 A 001570 del 31.07.2003

Si dichiara che l'unità copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopra specificata, i cui dati risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

28.6.2004

Roma, li.....

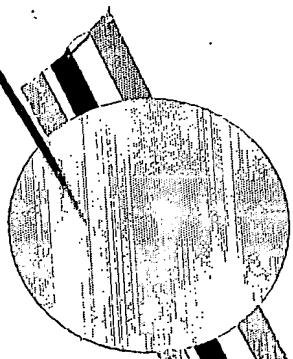
**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

IL FUNZIONARIO

Giampietro Carlotto

G. Carlotto



BEST AVAILABLE COPY

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE, DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE

NUMERO DOMANDA

MI2003A-001570

REG. A

31.07.2008

NUMERO BREVETTO

DATA DI DEPOSITO

DATA DI RILASCI

D. TITOLO

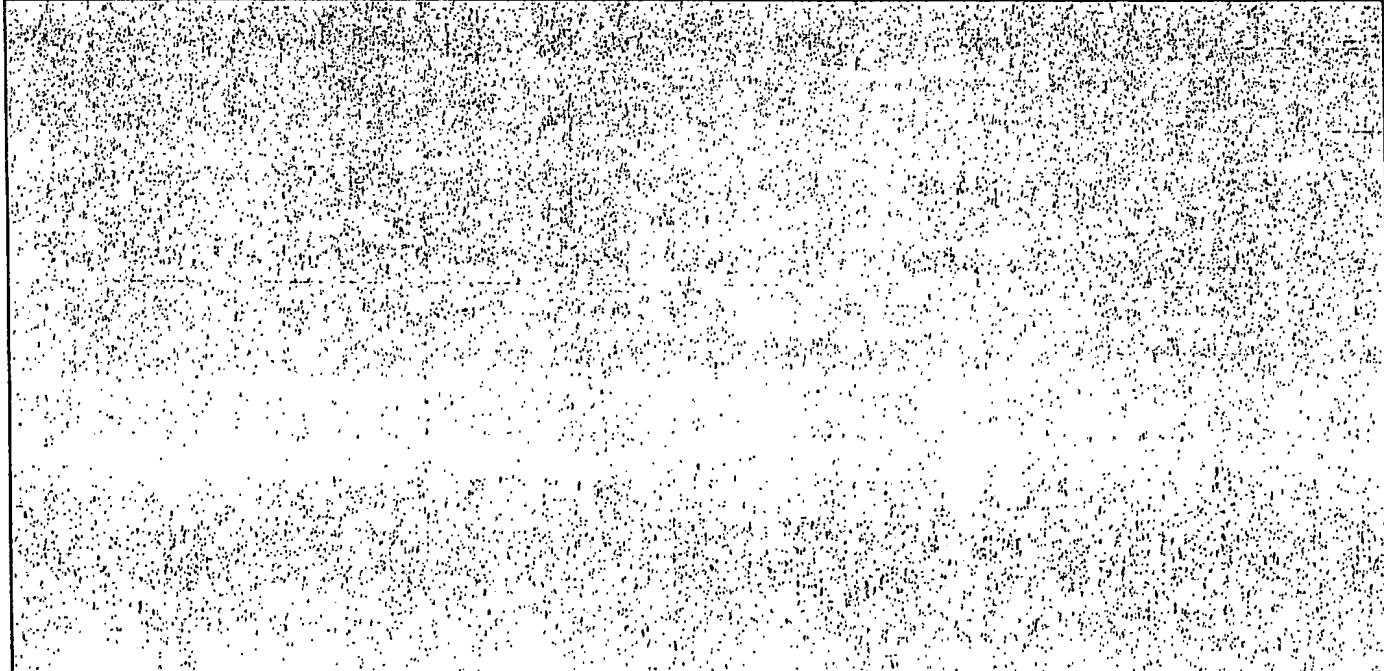
Composizione per uso dietetico, farmaceutico o cosmetico per la salute e la bellezza della pelle e degli annessi cutanei

L. RIASSUNTO

L'invenzione ha per oggetto l'uso della spermina e della spermidina quali principi attivi nella preparazione di una composizione per uso dietetico, farmaceutico o cosmetico nell'uomo per la salute e la bellezza della pelle e degli annessi cutanei, e relative composizioni per uso farmaceutico o dietetico o cosmetico da somministrare nell'uomo.



M. DISEGNO



Domanda di Brevetto per Invenzione Industriale dal Titolo:

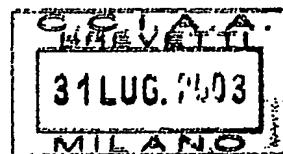
"Composizione per uso dietetico, farmaceutico o cosmetico per la salute e la bellezza della pelle e degli annessi cutanei"

a nome di : GIULIANI S.p.A.

con sede in: MILANO / IT

Inventori designati: RINALDI Fabio, SORBELLINI Elisabetta,

BARONI Sergio, BENEDUSI Anna



***** 2003 A 001570

DESCRIZIONE

La presente invenzione ha per oggetto un nuovo uso delle poliammine denominate spermina (N,N'-bis(3-aminopropil)tetrametilendiammina) e spermidina (N-(3-aminopropil)tetrametilendiammina).

È noto in letteratura che composti appartenenti alla classe delle poliammine alifatiche svolgono un ruolo determinante nel controllo dei meccanismi biologici di crescita, divisione, differenziazione delle cellule e proliferazione dei tessuti animali.

La poliammine in questione comprendono essenzialmente i composti putrescina, spermina e spermidina. Le ultime due devono il loro nome al fatto che furono scoperte per la prima volta nello sperma umano. In realtà la spermidina è presente praticamente in tutti i fluidi dell'organismo (sangue, saliva, lacrime, latte). In seguito la spermidina fu trovata anche in molti alimenti sia di origine animale (carne, pesce, uova, latte, formaggi) che vegetale (frutta e verdura). Particolarmente alta è la concentrazione nel latte umano (mediamente circa 600 microgrammi nel latte delle 24 ore) dove essa svolge una importantissima funzione per il

neonato. Il neonato infatti ha le mucose del tubo digerente non perfettamente formate e la spermidina, assunta col latte, favorisce la crescita dell'epitelio della mucosa gastrica e intestinale.

La spermina deriva biosinteticamente dalla spermidina, per azione di enzimi specifici donatori di radicali ammino-propilici, che trasformano la putrescina, precursore comune, prima in N-monoamminopropil derivato (spermidina) e poi in N,N'-diamminopropil derivato simmetrico (spermina). La spermidina è pertanto il precursore biosintetico della spermina.

La spermidina e la spermina dunque rappresentano degli importanti fattori di crescita e proliferazione cellulare.

Secondo la presente invenzione si è ora sorprendentemente trovato che un preparato contenente spermina o spermidina, sia che venga somministrato per via orale, sia che venga applicato alla cute, determina una stimolazione delle cellule della pelle e degli annessi cutanei quali peli, capelli e unghie, con conseguente promozione della crescita e rigenerazione delle cellule stesse. Come conseguenza si ottiene un effetto che migliora sia l'aspetto sia le caratteristiche funzionali della pelle e degli annessi cutanei e ne contrasta l'invecchiamento.

Oggetto della presente invenzione è pertanto l'uso delle poliammine spermina e spermidina, tal quali o in forma salificata, quale principio attivo nella preparazione di composizioni per uso dietetico, farmaceutico o cosmetico nell'uomo, volte a mantenere la salute e la bellezza della pelle e degli annessi cutanei ed a contrastarne l'invecchiamento.

Oggetto della presente invenzione è anche una composizione per uso

farmaceutico, dietetico o cosmetico da utilizzare nell'uomo per mantenere la salute e la bellezza della pelle e degli annessi cutanei e contrastarne l'invecchiamento, caratterizzata dal fatto di comprendere quale principio attivo la spermina, la spermidina o loro sali.

Detta composizione può comprendere quale principio attivo la spermina o la spermidina o entrambe, in forma libera o salificata.

Per meglio comprendere caratteristiche e vantaggi dell'invenzione, si descrivono ora i dettagli di uno studio sperimentale che le ha dato origine.

LO STUDIO CLINICO

Con lo studio si sono determinati alcuni degli indici fondamentali della salute e della funzionalità della pelle e degli annessi cutanei. Al fine di verificare l'effetto delle sostanze in studio sono stati individuati e valutati i seguenti parametri, ritenuti di grande importanza:

- idratazione
- elasticità
- rinnovamento cellulare

Valutazione dell'idratazione e della elasticità

L'efficacia del prodotto è stata valutata in-vivo mediante test in uso, condotto su 20 volontari consenzienti adulti (età compresa tra i 18 ed i 55 anni).

Sugli avambracci di ciascun volontario sono state selezionate 3 aree:

- una per l'applicazione del prodotto in studio contenente spermidina;
- una per l'applicazione del prodotto in studio senza spermidina;
- una come area di controllo.

Una composizione per uso topico secondo l'invenzione (composizione



contenente spermidina) ed un prodotto senza spermidina (placebo) vengono consegnati ai soggetti che li applicheranno, secondo le modalità sopra indicate, due volte al giorno per 1 mese.

All'inizio e alla fine del test vengono effettuate le seguenti valutazioni strumentali di efficacia:

- idratazione cutanea mediante Corneometro
- elasticità cutanea mediante Cutometro

Per ciascun area (prodotto, placebo, controllo) i valori registrati all'inizio della prova sono stati confrontati, mediante un'opportuna elaborazione statistica, con i dati ottenuti alla fine del test. Le variazioni ottenute nell'area trattata con il prodotto sono state ulteriormente confrontate con quelle rilevate nella sede di applicazione del placebo.

I risultati hanno mostrato un aumento della idratazione cutanea con una differenza statisticamente significativa tra i valori medi osservati dopo trattamento ed i corrispettivi valori osservati dopo il placebo. Il grado di idratazione, determinato tramite la capacità elettrica misurata con il corneometro, è aumentato di più del 10% con una significatività statistica elevata ($p<0.001$).

I valori rilevati al cutometro hanno permesso invece di evidenziare anche in questo parametro differenze statisticamente significative (+20%; $p<0.001$) tra i valori di elasticità prima e dopo il trattamento tenendo conto anche dell'effetto dovuto alla preparazione placebo.

Valutazione del rinnovamento cellulare

Sugli avambracci di ciascun volontario sono state selezionate 3 aree, in ognuna si è applicato (con bendaggio occlusivo per 20 ± 4 ore) una

sospensione al 5% di Cloruro di Dansile in vaselina. Il giorno seguente i cerotti sono stati rimossi e le 3 aree cutanee sono state esaminate con una lampada UV al quarzo per valutare il grado di fluorescenza indotto dal Cloruro di Dansile. Utilizzando una scala di riferimento numerica si è assegnato un punteggio all'intensità di ciascuna macchia.

Ai soggetti sono stati quindi consegnati la composizione dell'invenzione ed il placebo, raccomandando di applicarli secondo il seguente schema:

- nella prima area il prodotto contenente spermidina;
- nella seconda area il prodotto senza spermidina;
- nella terza area nessun prodotto in quanto è utilizzata come controllo.

I volontari hanno applicato i campioni 2 volte al giorno e sono stati riconvocati regolarmente presso il laboratorio fino alla completa scomparsa delle macchie fluorescenti. All'inizio ed alla fine del test, in corrispondenza delle 2 aree selezionate si è misurata la quantità di corneociti superficiali mediante l'utilizzo di D-Squame (dischetti trasparenti adesivi).

L'efficacia di rinnovamento cellulare è stata espressa come numero di giorni necessari per indurre la scomparsa della fluorescenza nelle zone trattate (con il prodotto o con il placebo) rispetto alla zona di controllo.

L'analisi statistica ha evidenziato per il periodo di rinnovamento cellulare un accorciamento dell'ordine del 20% ($p<0.01$).

ESEMPI

Si descrivono ora alcuni esempi, da non intendersi limitativi, di composizione secondo l'invenzione.

ESEMPIO 1**COMPOSIZIONE DIETETICA PER USO ORALE PER LA SALUTE E LA BELLEZZA DI PELLE ED UNGHIE.****COMPRESSE.**

Ogni compressa contiene:

Metil sulfonil metano	200 mg
Spermidina tricloridrato	0.25 mg
Vitamina C	61.86 mg
Vitamina E (dl-alfa tocoferolo)	32.89 mg
Vitamina B6 (Piridossina)	3.65 mg
Calcio d-Pantotenato	4 mg
d-Biotina	0.23 mg
Zinco aminoacido-chelato	37.5 mg
Rame aminoacido-chelato	12 mg
Manganese aminoacido-chelato	22.5 mg
Lievito al Selenio 2000 µg/g	13.75 mg
Cellulosa microcristallina	120 mg
Calcio fosfato bibasico biidrato	98.89 mg
Idrossipropilmethylcellulosa	52.5 mg
Magnesio stearato	8 mg
Biossido di silicio	3.5 mg

ESEMPIO 2**COMPOSIZIONE DIETETICA PER USO ORALE PER LA SALUTE E LA BELLEZZA DELLA PELLE ESPOSTA A RADIAZIONI.****COMPRESSE.**

Ogni compressa contiene:

Spermidina tricloridrato	0.25 mg
Calcio pantotenato	4 mg
Ubidecarenone	10 mg
Vitamina C	62 mg
Vitamina E (dl-alfa tocoferolo)	33 mg
Beta-Carotene	36 mg
Vitamina B6 (Piridossina)	3.65 mg
d-Biotina	0.225 mg
Zinco aminoacido-chelato	37.5 mg
Rame aminoacido-chelato	12 mg
Manganese aminoacido-chelato	17.5 mg
Calcio fosfato bibasico biidrato	120 mg
Cellulosa microcristallina	259.38 mg
Idrossipropilmethylcellulosa	56 mg
Magnesio stearato	7 mg
Biossido di silicio	1.75mg

ESEMPIO 3**COMPOSIZIONE COSMETICA PER IL TRATTAMENTO TOPICO DELLA CUTE.****EMULSIONE.**

4439PTIT

Notarbartolo & Gervasi S.p.A.



100 ml di emulsione contengono:

Spermidina tricloridrato	0.02 g
Emulgade SE (Glyceryl Stearate, Ceteareth-20, Ceteareth-12, Cetearyl alcohol, Cetyl palmitate)	4.5 g
Ceteareth 20	1 g
Coco-caprylate/caprate	5 g
Dicaprylyl ether	5 g
Acqua	q.b. a 100 ml

ESEMPIO 4

COMPOSIZIONE COSMETICA PER IL TRATTAMENTO TOPICO

DELLA CUTE CON FILTRO SOLARE.

LOZIONE APPLICABILE ANCHE IN SPRAY.

100 ml di lozione contengono:

Spermidina tricloridrato	0.01 g
Emulgade SE (Glyceryl Stearate, Ceteareth-20, Ceteareth-12, Cetearyl alcohol, Cetyl palmitate)	3.9 g
Ceteareth 20	3.1 g
Coco-caprylate/caprate	7 g
Octyl methoxycinnamate	4 g
Isoamyl methoxycinnamate	6 g
Benzophenone-3	2 g
Tocopherol	0.5 g
Glicerina	5 g
Conservante, profumo	q.b.
Acqua	64.5 g

RIVENDICAZIONI

1 - Uso della spermina e della spermidina quali principi attivi nella preparazione di una composizione per uso dietetico, farmaceutico o cosmetico nell'uomo per la salute e la bellezza della pelle e degli annessi cutanei.

2 - Composizione per uso farmaceutico o dietetico o cosmetico da somministrare nell'uomo per la salute e la bellezza della pelle e degli annessi cutanei caratterizzata dal fatto di comprendere quale principio attivo la spermina o la spermidina o entrambe, in forma libera o salificata.

3- Composizione secondo la rivendicazione 2, caratterizzata dal fatto di comprendere anche Metil sulfonil metano o metionina, vitamina C, vitamina E, Vitamina B6, Calcio d-pantotenato, d-biotina, Zinco (come aminoacido-chelato), Rame (come aminoacido-chelato), Manganese (come aminoacido-chelato) ed una fonte di Selenio organico

4 - Composizione secondo la rivendicazione 2, caratterizzata dal fatto di comprendere anche:

Metil sulfonil metano	200 mg
Spermidina tricloridrato	0.25-0.5 mg
Vitamina C	60-90 mg
Vitamina E (dl-alfa tocoferolo)	33 mg
Vitamina B6 (Piridossina)	3.7 mg
Calcio d-Pantotenato	4 mg
d-Biotina	0.23 mg
Zinco (come aminoacido-chelato)	7.5 mg

Rame (come aminoacido-chelato) 1.25 mg

Manganese (come aminoacido-chelato) 2.25 mg

Selenio (come lievito al Se) 0.03 mg

5 - Composizione secondo la rivendicazione 2, caratterizzata dal fatto di essere adatta ad una somministrazione orale.

6 - Composizione secondo la rivendicazione 2, caratterizzata dal fatto di essere adatta ad una somministrazione topica, quale una lozione o una crema.

Milano, li 31 Luglio 2003

p. GIULIANI S.p.A.

Il Mandatario



Dr. Romano Appoloni

NOTARBARTOLO & GERVASI S.p.A.



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.